

学位論文

臨床的クラウンインプラント比の増加が インプラント周囲骨に及ぼす影響に関する 実験的研究

学位申請者 岡田 信輔

広島大学大学院医歯薬学総合研究科

展開医科学専攻 顎口腔頸部医科学講座

先端歯科補綴学研究室

（主任：菅井基行）

2014 年

臨床的クラウンインプラント比の増加がインプラント周囲骨に及ぼす
影響に関する実験的研究

岡田 信輔

An Experimental Study on the Influence of Increased Clinical
Crown-to-Implant Ratio on the Bone Tissue around Dental Implant

Shinsuke Okada

緒言

オッセオインテグレートッドインプラントは 30 年前に初めて Brånemark により臨床応用され、現在では患者治療の 1 オプションとして用いられている。Brånemark らの初期のプロトコル¹⁾ではオトガイ孔間にインプラントをバイコルチカルに複数本埋入した後に上部構造で連結、上部構造の高径より長いインプラントを用いることで

インプラント周囲のオッセオインテグレーションの長期維持を目指した。オッセオインテグレーション¹⁾は骨とインプラント間に軟組織の介在なしに接触することと定義され、インプラントの長期成功に必要な条件であり^{2,3)}、これは1998年のトロント会議で示されたインプラントの成功の基準の4項目①インプラントは、患者と歯科医の両者が満足する、機能的ならびに審美的な上部構造を支持している。②インプラントに痛み、不快感、知覚の変化、感染の兆候などがない。③臨床的に診査するとき、個々の連結されていないインプラントは動揺しない。④機能下1年以降の経年的なインプラント周囲の垂直的骨吸収は、0.2 mm以下である⁴⁾を満たすものとされている。しかしながら、近年、長期経過したインプラントの中にはオッセオインテグレーションを維持しているものの2 mm以上の辺縁骨吸収を示すものも多く報告されつつある。Rasperiniら⁵⁾は、120名の健常者と歯周病患者のインプラントの生存率および辺縁骨吸収量を比較するため、10年間の追跡研究を行い、歯周病患者の辺縁骨吸収量は 2.28 ± 0.72 mmであったと報告した。また、Hardtら⁶⁾は50名の健常者と歯周病患者の機械研磨インプラントの生存率および辺縁骨吸収量を比較するため、5年間の追跡研究を行った結果、歯周病患者64%、健常者24%に2 mm以上の辺縁骨吸収量が生じていたと報告した。さらにSannaら⁷⁾は30名の患者の喫煙者と非喫煙者のインプラントの辺縁骨吸収量を比較するため、最長5年の追跡研究を行った結果、喫煙者の辺縁骨吸収量は 2.6 ± 1.6 mmであったと報告している。一方で、現在ではショートインプラントに代表されるBrånemarkらの

初期のプロトコルから逸脱したインプラント長より大きな高径の上部構造も用いられはじめており、これらのショートインプラントのクラウン頂点からクラウンインプラント接合部までとクラウンインプラント接合部からインプラント底部までの比であるクラウンインプラント比（C/I 比）が 2 以上で良好な臨床成果が報告されはじめている。Tawil ら⁸⁾は、109 名の患者を対象として 262 本の長さ 10 mm の機械研磨ショートインプラント（Brånemark System）の平均観察期間 53 カ月の予後を比較した結果、C/I 比と辺縁骨吸収に相関はないと報告している。また、平均観察期間 2.3 年の 294 本のインプラントでは、0.5-3 の C/I 比のインプラントはそれぞれ高い生存率（98.2%）を示したと Schulte ら⁹⁾は報告している。さらに、Blanes ら¹⁰⁾は、患者 83 名に埋入した 192 本のインプラントの C/I 比が 2 以上のインプラントの生存率および辺縁骨吸収量を明らかにするため、6 年間の追跡研究を行った結果、C/I 比 2 以上のインプラントの累積生存率は 94.1%であり、C/I 比 2 以下のインプラントと辺縁骨吸収量にも有意な差はなかったと報告した。しかしながら、近年では C/I 比はクラウン頂点からクラウンインプラント接合部とクラウンインプラント接合部からインプラント底部までの比である解剖学的 C/I 比と、骨吸収を伴うインプラントで評価すべきクラウンの頂点から骨・インプラント界面最上部と骨・インプラント界面最上部からインプラント底部までの比である臨床的 C/I 比の 2 つに分けて臨床結果を考察すべきであると考えられはじめている¹¹⁾。すなわち、骨吸収を伴わないインプラントの咬合圧に対する力学的支点はクラウンインプラント

接合部であるのに対し、高度の骨吸収を引き起こしたインプラントでは力学的支点が骨・インプラント界面最上部になるため、辺縁骨吸収を伴うインプラントの生体力学的性質は、臨床的 C/I 比を用いて評価すべきである¹²⁾。しかしながら、C/I 比と辺縁骨吸収に関する見解はこれまで多く報告されているものの、その報告の大半はショートインプラントの解剖学的 C/I 比に関するものであり、臨床的 C/I 比に基づいたインプラント治療の長期予後は明らかではない。

そこで、本研究では、辺縁骨吸収を伴うインプラントの臨床的 C/I 比の増加が周囲骨に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

材料および方法

本研究は、広島大学自然科学研究支援開発センター生命科学研究支援分野ライフサイエンス教育研究支援部動物実験施設内規および利用細則に従い行った。外科処置はいずれも 0.1 ml/kg の塩酸メデトミジン 1.0 mg/ml（ドミツール、明治製菓株式会社、東京）筋肉内注射および 0.5 ml/kg のペントバルビタールナトリウム 50 mg/ml（ネンブタール、大日本製薬株式会社、大阪）の静脈内注射による全身麻酔とエピネフリン含有 2%リドカイン（キシロカイン、藤沢薬品工業株式会社、富山）による局所麻酔を併用して行い、実験動物への苦痛を最小限にするよう努めた。また、処置後の 1 週間は 2.0 ml/day のエン

フロキサシン製剤（犬猫用バイトリル 2.5%，バイエル株式会社，東京）を筋肉注射し，感染防止に努めた。実験動物は，すべて広島実験動物研究所から購入した国産のニュージーランドホワイトラビットおよびビーグルラブラドルハイブリッド犬を使用し，研究で使用する承認を得た。

実験 1 .骨レベルの低下したインプラント周囲のオッセオインテグレーションの評価

1 . 材料

インプラントは，陽極酸化処理チタン製インプラント（Brånemark TiUnite® Mark III，直径：3.75 mm，長さ：7 mm，ノーベルバイオケアジャパン株式会社，東京）を選択した。実験動物には，本研究開始 1 ヶ月前より個別のケージ内で飼育し，環境に十分順応させた雄性ニュージーランドホワイトラビット 5 羽（3.0-3.5kg）を用いた。

2. 実験プロトコル

動物の両側大腿骨に形成用バー（ノーベルバイオケアジャパン株式会社，東京）を用いて埋入窩を形成した後，各インプラントが平行となるよう動物毎に製作したサージカルガイドを用いてインプラントを片側 3 本ずつ計 6 本をそれぞれの近遠心的な位置関係の割合が均等になるよう計画的に 4 スレッド，2 スレッドおよび 1 スレッドを露出させた状態で埋入を終了することで，それぞれ High, Mid および Low と定義し，インプラント周囲の骨レベルの低下を再現した（図 1）。インプラントの埋入は Brånemark システムの埋入プロトコルに

従って行った。すなわち、埋入窩の形成は外部からの注水可能な歯科用マイクロモーターにて滅菌生理食塩水を注水しながら毎分 800 回転以下の回転数で間歇的に行い、さらにその操作中はシリンジにて十分な生理食塩水を外部から注水して骨窩の冷却に努めた。インプラント埋入時点をベースライン（0 週）に設定し、インプラント埋入から 8 週後、動物に血液凝固阻止薬（5000 単位のノボ・ヘパリン注 1000, 日本ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社, 東京）およびペントバルビタールナトリウムを静脈内注射し、次いで総頸動脈から 10%中性緩衝ホルマリンを注入して灌流固定を行った。その後、大腿骨を一塊として摘出、インプラントを含む骨ブロックを得た。

3. 観察方法

(1) インプラント安定度測定 (Implant Stability Quotient: ISQ)

インプラント埋入の 0 週および 8 週後のインプラント安定度を測定するため、共鳴振動周波数分析装置 (Osstell[®], Osstell AB, Göteborg) を用いて、ISQ 値を異なる 2 方向から各 3 回ずつ計 6 回測定し、その平均値を求めた。

(2) 除去トルク値測定

インプラントの除去トルク値を測定するため、インプラント体を含む骨ブロックを固定後、デジタルトルクゲージ (BTGE100CN[®], 株式会社東日製作所, 東京) の先端に接続したインプラントドライバーをインプラント体に嵌合させ逆回転力を負荷することでインプラントを除去した際の最大回転力を除去トルク値として計測した。

これらの値は一元配置分散分析を用いて、有意水準を 5%以下に設

定して統計学的に解析した。

実験 2. 生理的荷重が骨レベルの低下したインプラントの周囲骨に与える影響の検討

1. 材料

インプラントは、実験 1 と同様に陽極酸化処理チタン製インプラント (Brånemark TiUnite® Mark III, 直径: 3.75 mm, 長さ: 7 mm, ノーベルバイオケアジャパン株式会社, 東京) を選択した。実験動物には、本研究開始 1 ヶ月前より個別のケージ内で飼育し、環境に十分順応させた雄性ビーグルラブラドルハイブリッド成犬 5 頭 (2 歳齢) を用いた。

2. 実験プロトコル

動物の両側下顎小臼歯部 (P1, P2, P3, P4) を抜歯し、無歯顎部を準備した。抜歯から 12 週の治癒期間を経て、インプラントを埋入した。まず、下顎無歯顎部の歯肉頬移行部に近遠心的な切開を加えて粘膜骨膜弁を剥離、骨面を露出した。その後、全ての埋入部で頬舌側の骨レベルが同じになるよう骨整形を行った。その後すぐに、臨床的 C/I 比を再現するため、異なる骨吸収量を想定した 3 種類の深さの骨欠損 (High: 4 mm; Mid: 3.25 mm; Low: 2 mm) をそれぞれの動物に対してラウンドバー、骨ノミ、マレットおよび骨ヤスリを用いてそれぞれの近遠心的な位置関係の割合が均等になるよう計画的に付与した (図 2)。それぞれのインプラント埋入位置を決定した後、各インプラントが平行となり、骨欠損付与前の骨縁上部とインプラント頸

部が一致するように動物毎に製作したサージカルガイドを用いて片側に 3 本ずつ Brånemark システムの埋入プロトコルに従って埋入した。その後、カバースクリューを装着して粘膜骨膜弁を縫合した。研究プロトコルを図 3 に示す。インプラント埋入時点をベースラインに設定し（0 週），10 週後に，すべてのインプラントに 2 次手術を行い，ヒーリングアバットメントを装着した。さらにその 1 週後，それぞれのインプラントに印象用コーピングを独立させた状態で装着し，印象採得を行った。印象採得は，印象用コーピングのガイドピンに適合するように作製したオープントレーを用いてピックアップ印象を行った。印象開始 6 分後，ガイドピンを抜き，印象を口腔内から撤去した。インプラント印象と同時に，下顎のインプラントの上部構造と点状に咬合接触するよう咬合面を平面状とした上顎の補綴物を製作するため，対合する上顎小臼歯 4 本を支台歯形成し，アルジネート印象材による単純印象を行った。技工操作は標準的なプロトコルで行った。すなわち，得られた印象のインプレッションコーピングにインプラントアナログを接合させ，低膨張型（0.09%）タイプ IV 超硬石膏（Silky-Rock[®], Whip Mix, Louisville）を真空練和後，印象へ注入して作業用模型を製作した。すべての上部構造は生理的荷重をインプラントに加えるため，咬合器を用いて，残存歯の咬合関係を参考に金銀パラジウム合金（キャストウェル M. C., GC, 東京）で製作した。

インプラント埋入から 12 週後に，下顎の 3 本のインプラントのそれぞれに高さ 7 mm の上部構造をスクリューにて固定した。このこと

により、骨欠損 4 mm, 3.25 mm, 2 mm の部位に埋入されたインプラントの C/I 比は 4:1 (High C/I) , 3:1 (Mid C/I) , 2:1 (Low C/I) となった。次いで同日に、上顎の対合歯には、咬合器上で上部構造と均等に咬合接触するよう製作した補綴物を装着し、動物の残存歯の咬合接触状態を参考にしてすべてのインプラントの咬合接触が均一となるように咬合調整を行うことで、インプラントには生理的荷重を付与した(図 4)。24 週での骨添加を標識するため、上部構造装着時(12 週)に、蛍光色素(カルセイングリーン, Sigma Chemical, St. Louis) 25 mg/kg を静脈内に注射した。

動物には上部構造装着後から固形食を与え、残存歯の歯肉およびインプラント周囲粘膜を清掃するため、0.05%のクロルヘキシジン¹³⁾ (Concool Gel®, WellTech, Tokyo) に浸漬した歯ブラシでブラッシングを週に 5 回行った。

インプラント埋入から 24 週後(24 週)、動物に血液凝固阻止薬(5000 単位のノボ・ヘパリン注 1000, 日本ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社, 東京)およびペントバルビタールナトリウムを静脈内注射し、次いで総頸動脈から 10%中性緩衝ホルマリンを注入して灌流固定を行った。その後、下顎骨を一塊として摘出、正中にて切断してインプラントを含む骨ブロックを得た。同ブロックを 10%中性緩衝ホルマリンに 48 時間浸漬、その後アルコール系列にて脱水、レジン包埋を行った。得られたレジンブロックを硬組織薄切機(硬組織用カッティングマシン BS-5000, Exakt Apparatebau, Hamburg)を用いて各インプラント中央部からインプラント長軸に対して近遠心方向

に半切し、各ブロック表面から順に薄切して約 200 μm 厚の切片を得た。これらの切片を超精密硬組織研磨機（マイクログラインディングマシーン, MG-4000, Exakt Apparatebau, Hamburg）を用いて約 70 μm 厚に研磨し、非脱灰研磨標本とした。次いで、落射照明装置が組み込まれた蛍光顕微鏡（BZ - 9000, KEYENCE 株式会社, 東京）を用いて骨添加を蛍光観察し、その後、同標本に Villanueva 染色を施し、光学顕微鏡（BZ - 9000, KEYENCE 株式会社, 東京）を用いて組織学的観察を行った。

3. 観察方法

(1) インプラント安定度測定 (Implant Stability Quotient: ISQ)

インプラント埋入から 0, 12 および 24 週後のインプラント安定度を測定するため、共鳴振動周波数分析装置（Osstell[®]; OsstellAB, Göteborg）を用いて、ISQ 値を唇頬側および近心側の 2 方向から各 3 回ずつ計 6 回測定し、その平均値を求めた。

(2) X 線学的観察

インプラント埋入後 0, 12 および 24 週の各時期にインプラント周囲粘膜を臨床的に観察するとともに、インプラントを含む周囲骨の規格 X 線撮影を行った。この規格撮影は、デンタル撮影用インジケータ（撮影用インジケータ II 型, 株式会社阪神技術研究所, 兵庫）を各動物に調整した撮影ジグを用い、照射方向と時間を毎回一定にして行った。インプラント周囲の辺縁骨吸収量はデンタルエックス線写真をイメージスキャナー（GT 9800, EPSON, 長野）で取り込み、画像解析ソフトを用いて、以下の項目を計測した。

①クラウンインプラント接合部から底部までの距離

②クラウンインプラント接合部から既存骨とインプラントが接触している最上部までの距離

インプラント周囲の辺縁骨吸収量は得られた①と②の比率をインプラント実測長に乗じることで算出した（図 5）。なお，埋入時の影響を排除するため，荷重後（12 週）からの変化量を算出した¹⁰⁾。

（3）組織学的観察

得られた標本の蛍光観察および Villanueva 染色による光顕的観察後，これらの蛍光色素染色標本と組織標本を顕微鏡デジタルカメラ（BZ-9000，KEYENCE 株式会社，東京）にてパーソナルコンピュータ（Dimension 5150C，Dell，Texas）に取り込み，インプラント周囲組織の炎症性反応を既存骨とインプラントが接触している最上部の骨破壊像を観察することにより評価した。組織形態計測における蛍光ラベルされた骨の割合は，画像解析ソフトを用いてインプラントの近遠心において測定領域を最上部のスレッドの基部からインプラント底部までのスレッドと各スレッドの頂点を結んだ隣接領域とスレッド先端から側方 1 mm の側方領域と設定して評価した（図 6）。各領域において，蛍光色素染色標本からは 2 値化して蛍光ラベルされた骨面積を，組織標本からは骨面積をそれぞれ算出し，後者に対する前者の割合を蛍光ラベルされた骨の割合とすることで，骨添加の定量的評価とした（図 7）。

これらの値を一元配置分散分析を用いて，有意水準を 5%以下に設定して統計学的に解析した。

結果

実験 1

すべての動物は観察期間を通じて体重の減少はなく、全身的に良好な状態が維持されていた。また、すべてのインプラントにおいて動揺や脱落はみられなかった。

(1) ISQ 値

埋入時の ISQ 値は, High, Mid, Low 各グループの順に, 55.40 ± 4.12 , 54.37 ± 2.80 , 57.75 ± 7.86 , 埋入から 8 週後の ISQ 値は 68.50 ± 0.77 , 78.33 ± 9.07 , 74.18 ± 4.06 であり, 全てのインプラントで埋入から 8 週後の ISQ 値は埋入時と比較し, 有意に高い値を示したが, グループ間に有意な差はみられなかった (図 8)。

(2) 除去トルク値

除去トルク値は, High, Mid, Low 各グループの順に 71.68 ± 16.98 , 97.07 ± 35.41 , 60.93 ± 5.38 (Ncm) であり, グループ間に有意な差はみられなかった (図 9)。

実験 2

すべての動物は観察期間を通じて体重の減少はなく、全身的に良好な状態が維持されていた。また、すべてのインプラントにおいて動揺や脱落はみられず、スクリューの緩みなどの補綴学的合併症も起

きなかった。インプラント周囲粘膜の炎症性所見は観察期間を通じて肉眼的および組織学的観察ではみられなかった。

(1) ISQ 値

High C/I グループの平均 ISQ 値は 0, 12, 24 週の順に 59.63 ± 5.88 , 59.75 ± 6.60 , 63.00 ± 3.49 , Mid C/I グループの平均 ISQ 値は 64.63 ± 4.82 , 64.88 ± 4.73 , 66.00 ± 5.71 , Low C/I グループの平均 ISQ 値は 62.50 ± 2.51 , 63.00 ± 2.60 , 63.75 ± 1.56 であった。すべてのグループで ISQ 値は安定しており、各グループ間に有意な差はみられなかった (図 10)。

(2) X 線学的観察

インプラント辺縁骨吸収量は High C/I, Mid C/I, Low C/I の各グループの順に 0.19 ± 0.99 , 0.15 ± 0.33 , 0.11 ± 0.53 mm であった。3 グループのインプラント辺縁骨吸収量は 0.11 mm から 0.19 mm であり、3 グループ間に有意な差はみられなかった (図 11)。

(3) 組織学的所見

High C/I, Mid C/I, Low C/I 各グループのすべてのインプラントは、インプラントと骨の間に軟組織の介在なしに直接骨と接触していた。弱い炎症性所見が歯肉溝上皮に局限して観察された (図 12, ①)。しかしながら、炎症性変化により引き起こされた骨破壊は観察されず、各グループ間で炎症性反応の違いは観察されなかった (図 12, ②)。High C/I グループのインプラント周囲骨では Mid C/I および Low C/I グループよりも蛍光ラベルされた骨が多く観察された (図 13)。隣接領域の蛍光ラベルされた骨の割合は High C/I, Mid C/I, Low

C/I の各グループの順に 13.00 ± 0.80 , 9.20 ± 2.90 , 4.95 ± 1.15 (%) であり, High C/I グループは Low C/I グループと比較して有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。側方領域の蛍光ラベルされた骨の割合については, High C/I, Mid C/I, Low C/I の各グループの順に 24.15 ± 5.55 , 17.15 ± 10.25 , 15.50 ± 1.50 (%) であり, High C/I グループは Mid C/I および Low C/I グループと比較して有意に高い値を示した ($p < 0.05$) (図 14)。

考察

1. 実験方法について

1) インプラントの選択

オッセオインテグレーションの成立に関係する因子のうち、インプラントに関係する因子には、材料、形状および表面性状の 3 つがある¹⁴⁾。インプラントの材料に関しては、*in vitro*^{15,16)}や *in vivo*^{17,18)}において高い親和性を示すことが報告されている純チタンおよびチタン合金が広く臨床で用いられている。しかしながら、チタン合金はバナジウムやアルミニウムを含んでおり、臨床研究からは現在これらの元素に起因する為害作用などの知見は報告されていないものの、細胞毒性の影響が懸念されることから^{19,20)}、本研究では純チタンを選択した。インプラントの形状に関しては、現在臨床において最も多

く用いられているスクリー型を用いた。表面性状に関しては、アパタイトコーティング²¹⁾、チタンプラズマコーティング (TPS)²²⁾、ブラストエッチング処理²³⁾、陽極酸化処理²⁴⁾などのインプラントが用いられているが、本研究では C/I 比のバイオメカニックスの観点からの臨床的指標を確立しなかったため、臨床で広く使用され研究報告が豊富な Brånemark 陽極酸化処理インプラントを選択した。

2) 実験動物の選択

本研究の実験 1 ではニュージーランドホワイトラビットを使用し、実験 2 ではビーグルラブラドルハイブリッド犬を用いた。現在まで *in vivo* におけるインプラント周囲骨の変化を検討した報告には、サル²⁵⁾、イヌ²⁶⁾、ブタ²³⁾、ウサギ²⁷⁾、ラット²⁸⁾などが主に用いられている。サルは歯列、下顎骨の構造、顎骨の大きさなどがヒトとよく類似し²⁹⁾、臨床応用に近い条件を設定してインプラント周囲骨組織の反応を検討できる利点がある^{30,31)}。しかしながら、動物の年齢を明確に設定できないことに加え、個体数の確保も難しい。さらに、最近ニホンザルを用いた動物実験が倫理的観点から問題視されつつあることから、この動物を用いることをためらわせた。一方、本実験で使用したウサギ³²⁾はインプラント埋入後の骨組織反応の検討に用いられており、系の統一、同一の年齢、数の確保が得やすい一方、個体差が少ないなどの利点があり、イヌなどの大型動物よりも比較的早期にオッセオインテグレーションを得れるため骨治癒の研究としても近年多く用いられている^{33, 34)}。また、本実験で使用したビーグルラブラドルハイブリッド犬は実験用動物として用意されてお

り、血統、性、年齢、体重などを可能な限り一定にすることができる。また、ビーグルラブラドルハイブリッド犬では無麻酔下でブラッシングを用いて実験結果に影響を与えると予測された口腔衛生状態を容易にコントロールできる。一方、ブタは、近年実験用動物として注目されているが、現在の系統は産子数が少なく量産が困難なため、高価で入手が難しい³⁵⁾のに加え、イヌに比べてヒトへの従順性が低いため扱いにくく、プラークコントロールも容易ではない。これらの点を踏まえ、本研究では、インプラントサイズや埋入操作などが臨床とほぼ同じ条件で行えるビーグルラブラドルハイブリッド犬を用いることとし、血統、性、年齢、体重等の条件を可及的に統一した。これらのことにより、抜歯後の埋入部位の状態は全動物でほぼ同じとみなしてよい。

3) 埋入部位と外科手術について

インプラントの埋入部位としてウサギの大腿骨およびイヌの下顎小臼歯部を選んだ。ウサギの大腿骨は、周囲が筋組織で覆われているため、インプラントに及ぼす外的要因を極力排除することができ^{36,37)}、比較的規格化も容易なことから、通常 of 埋入プロトコルから逸脱した埋入状態である本実験モデルのインプラントを観察する部位には適切であると考えた。イヌの下顎小臼歯部はインプラントに関する他の動物実験でもよく用いられており²⁶⁾、他の研究結果と比較することも可能であると考えた。また、大臼歯部を選択すると大臼歯を抜去しなければならず、その場合の咬合支持の喪失が動物を衰弱させる危険も考えられた。そこで 4 本の下顎小臼歯をすべて抜去

して、小臼歯部の無歯顎部を準備することにした。

インプラントの埋入は、Brånemark ら³⁸⁾の提唱する“最小限の組織侵襲 (minimum tissue violence)”の概念に基づいて行った。埋入窩形成の際に生じる過度な外科的侵襲、特に摩擦熱は近傍の骨細胞を壊死させ、骨組織に非可逆的障害を与える^{39,40,41)}。本研究では、ディスポーザブルの鋭利なドリルを毎分 800 回転以下で用い、滅菌生理食塩水を外部から注水しながら埋入窩の形成を行い、生じる摩擦熱が極力小さくなるよう努めた。実際、すべてのインプラントにおいて良好な骨接触が保たれていたことから、埋入手術が本研究へ与えた影響は軽微なものであったとみなしてよい。

4) 上部構造と荷重様式について

インプラントは上部構造を介して機能することで初めてその意義がある。このため、オッセオインテグレーションの長期維持こそがきわめて重要であり、機能的荷重に関係する上部構造の材料、形態および咬合接触状態などはインプラント周囲骨構造に大きな影響を及ぼす。インプラントに荷重を負荷した従来からの研究では金属製上部構造を用いたものが最も多くみられることから^{23,25,26,42)}、本研究においても上部構造は金銀パラジウム合金を用いて製作した。荷重条件において対合する上顎の補綴物の咬合面は平面とし、側方力を排除するため点接触とした。これまでの動的荷重に関する検討では、荷重条件を詳細に規定しているものがほとんどなく、他の研究との比較は容易ではなかった。本研究では C/I 比の条件を変えていることから、咬合は一定で、かつ生理的範囲内の荷重である必要があ

る。そのため、咬合器を用いて上部構造を製作し、実験動物の口腔内で残存歯の咬合接触状態を参考にしながら生理的荷重を加えた。このようにすべてのインプラントに生理的荷重を加えることで臨床的C/I比の増加がインプラント周囲骨へ与える影響を純粹に評価できる。

5) 観察方法について

インプラント周囲骨の観察は臨床的にもっぱらデンタルX線写真やパノラマX線写真により行われている。しかしながら、それらから得られる骨に関する情報は二次元的であるため、周囲の状態を正確に読み取ることは困難である。Inoueら⁴³⁾はインプラント周囲の骨接触状態はX線学的観察のみで正確に評価できないとしている。そこで、本研究ではX線写真による経時的な辺縁骨吸収量の変化を観察するとともに、周囲骨の変化を組織学的評価することとした。オッセオインテグレーションは、光顕レベルではインプラント周囲に軟組織が介在しない骨接触の状態を表すものと認識されている¹⁾。本研究では、一定の生理的荷重下においてC/I比の変化によるインプラント周囲骨への影響を観察するため、光顕的観察を行った。また、骨添加を観察するため、蛍光色素を用いて蛍光ラベルされた骨の割合を評価した。この評価法は、周囲骨に生じる骨添加の状態を知ることができ、既存骨との区別も容易であるうえ、定量化も可能である²⁵⁾。それゆえ、本実験では荷重により生じる周囲骨の変化、すなわちオッセオインテグレーションの維持の変化を観察するため、蛍光色素を用いる骨添加の状態を評価した。蛍光色素としてはカルセイング

リーンを選択したが，これは骨芽細胞の石灰化能に影響を与えないとされていることによる⁴⁴⁾。

本研究では，臨床でインプラント安定度を測定するために広く用いられている ISQ 値も測定した。このことにより X 線学的観察とともに ISQ 値によるインプラントの安定を評価することでより詳細に臨床的評価ができたものとする。さらに，実験 1 では临床上評価が難しい破壊試験である除去トルク値を測定した。除去トルク値は骨・インプラント界面の強さ，すなわちオッセオインテグレーションの強さの力学的評価方法として広く用いられており⁴⁵⁾，臨床観察項目である ISQ 値の結果と除去トルク値の結果を比較，検討することは骨レベルの低下したインプラントの様相の詳細を明らかにする上で重要であるとする。

6) 組織形態計測学的観察について

本研究では蛍光染色を用いた組織標本によるインプラント周囲骨の組織形態計測を行った。蛍光ラベルされた骨の割合を算出する測定領域はインプラント近遠心の隣接領域とスレッド先端から側方 1 mm の側方領域とした。Gotfredsen ら²⁶⁾はインプラントに側方静的荷重を付与した場合の測定領域として，インプラントの側方 1 mm と側方 2 mm の周囲骨を設定している。その後，各領域での蛍光ラベルされた骨量の評価を行ったところ，側方 2 mm と比較して側方 1 mm での蛍光ラベルされた骨が多くみられ，荷重を負荷した場合にはインプラントに近接する領域でリモデリング活性が高かったとしている。このことから，本研究では，隣接領域と側方 1 mm 領域の 2 つの

領域を蛍光ラベルされた骨の割合を評価する測定領域として設定した。

天然歯とインプラントとの大きな周囲構造の違いは歯根膜の有無にあり、関根ら⁴⁶⁾は、同じ荷重を負荷した場合の変位量はオッセオインテグレートッドインプラントが天然歯に比べて極めて小さいことを明らかにしており、それゆえ、天然歯でみられるような反応が歯根膜のないインプラントでは生じない可能性が考えられる。このことは、C/I 比を変化させることが、天然歯での歯冠歯根比を変化させたことでの生体反応と必ずしも類似しないことが考えられた⁴⁷⁾。そのため、異なる C/I 比における生体反応を観察するためにインプラント周囲骨の蛍光ラベルされた骨を評価することは適切であると考ええる。

7) 観察期間について

荷重負荷後に生じるインプラント周囲骨の変化を評価した従来の研究^{26,48,49)}では 4 週～66 週とさまざまな負荷期間が設定されており、負荷期間に関する基準はないようである。しかしながら、インプラント埋入から 12 週後までの骨・インプラント界面の経時的変化をみた研究⁵⁰⁾から、埋入後 12 週はオッセオインテグレーションの成立時期とされていること、また、本研究での負荷開始時期であることからオッセオインテグレーションの状態および負荷後のリモデリング活性による骨添加を評価する上で適切であると考えた。さらに、Gotfredsen²⁶⁾らは、カルセイングリーン投与後から 12 週の蛍光ラベルされた骨を観察した結果、高いリモデリング活性が継続している

と考察していたことから、カルセイングリーン投与後、12 週での評価は適切であると考ええる。また、ウサギの大腿骨に埋入したインプラントのオッセオインテグレーション成立時期については多くの報告があり、その成立時期は 3 週～12 週と様々であった^{51,52,53)}。本研究は Seong ら⁵⁴⁾のウサギ大腿骨を用いて 1, 4, 8 および 12 週での除去トルク値の比較をした結果、8 週以降で除去トルク値に有意な差がみられなかったとの報告をもとに、埋入から 8 週をオッセオインテグレーション成立時期とみなした。

2. 実験結果についての考察

(1) 実験 1

埋入深度を変化させたことで骨レベルの低下を再現したインプラントはすべてオッセオインテグレーションを獲得し、オッセオインテグレーションは埋入深度の影響を受けないことが示唆された。そのことは、すべてのグループで埋入から 8 週後の ISQ 値が埋入時と比較して有意に高く、8 週後の ISQ 値は 60 以上であったこと、除去トルク値がグループ間による差がなかったことから裏付けられた。近年、インプラントの安定の客観的評価として Implant Stability Quotient (ISQ 値)を測定することが一般的になっている⁵⁵⁾。Scarano ら⁵⁶⁾はヒトを対象として機械研磨インプラントと陽極酸化処理インプラントの骨接触率と ISQ 値の比較を行った結果、骨・インプラント界面の剛性と ISQ 値の間に有意な関連性があると報告した。また、Becker ら⁵⁷⁾は埋入時の ISQ 値とその経時的変化を 52 名の患者を対象として観察し、インプラントの成功群の埋入時 ISQ 値の平均が

62.0 であったことと、埋入時に高い ISQ 値を示したインプラント群は経時的に ISQ 値の減少傾向を示し、埋入時に ISQ 値が 60 以下のインプラント群は埋入からアバットメント設置の間に ISQ 値が増加したと報告した。また、失敗した 2 本のインプラントの埋入時の ISQ 値は 50 および 51 で低かったことから、埋入時 60 前後の ISQ 値はオッセオインテグレーションの獲得を予知できると述べている。さらに、Nedir ら⁵⁸⁾は 36 名の患者を対象に 109 本のインプラントに対して荷重後 1 年間の前向きコホート研究を行った結果、ISQ 値 47 以上を示したインプラントはインプラントの安定が期待できると報告している。したがって本研究の埋入時から 8 週後のインプラントの ISQ 値は埋入時の ISQ 値と比較して有意に増加していたこと、さらに埋入時の ISQ 値が 60 以上という結果から、臨床的にオッセオインテグレーションを獲得していると考えられる。また、本研究結果では除去トルク値もグループ間による差はみられなかった。除去トルク値の測定は、骨・インプラント界面性状を評価するために広く用いられており、骨とインプラントの接触率が増加すると、除去トルク値が増加するという関係にあると報告されている^{59,60,61)}。このことはオッセオインテグレーション獲得後のインプラントの除去トルク値は単なる摩擦抵抗だけでなく、水平回転による剪断力を示し⁶²⁾、骨・インプラント界面の破壊力を表しているという熱田ら⁶³⁾の報告と一致し、本研究結果は、骨・インプラント界面の強さがインプラント長よりも骨質に依存した結果であると考えられる。これらのことよりオ

ッセオインテグレーションを獲得したインプラントの骨・インプラント界面の強さは埋入深度の影響を受けないことが明らかとなった。

(2) 実験 2

臨床的 C/I 比の増加は、インプラントの安定性に影響を与えないことは、High C/I の平均 ISQ 値が良好な結果をもたらした事実により証明された。そして、この知見は、インプラント周囲骨への応力が増加する High C/I 比のインプラントは骨添加を継続していたという組織学的所見により裏付けられた。したがって、適切なプラークコントロール下において、臨床的 C/I 比が増加したインプラントは骨添加を維持することで良好なインプラント安定をもたらすことが示唆された。

本研究では 3 種類の C/I 比を想定した骨欠損を準備した (High C/I, 4 mm; Mid C/I, 3.25 mm; Low C/I, 2 mm)。いくつかの研究では^{10,64)} C/I 比が 2 以上と 2 以下のインプラントを比較するとインプラント周囲骨への影響に有意な差はみられなかったと報告していることから、本研究では C/I 比が 2 つまりは骨欠損量 2 mm を Low C/I と定義した。Schulte ら⁹⁾は平均観察期間 2.3 年 (SD; 1.7) においては C/I 比 0.5-3.0 のインプラントは高い生存率 (98.2%) を示したとする興味深い知見を報告している。また、Gentile ら⁶⁵⁾は、長さ 5.7 mm の Bicon インプラントは、同一の表面性状である長さが 8 mm 以上のインプラントと比較して、生存率に有意な差がみられなかったことから、短いインプラントの持つ大きな C/I 比は、長径が長いインプラントと比較して生存率に有意な差がないことを示唆した。一方で、天然歯において

は、歯周疾患の咬合性外傷の原因の 1 つには短い歯根や、臨床的に不利な歯冠歯根比、すなわち歯冠の長さに比べ歯根の長さが短いことなどが考えられる。すなわち、歯冠歯根比が大きいことは咬合時に歯周組織に障害を与える起因となりうる。先天的に歯の支持部位である歯根が短い場合あるいは、後天的に歯槽骨の吸収により臨床的歯根が短くなると、力学的に歯槽骨辺縁部には生理的許容範囲を超えた力が加わり、二次的に咬合性外傷が生ずる⁶⁶⁾。このような場合、歯に側方力が加わると、側方力は不適當なてこの因子として作用し、日常の咀嚼力でさえ過度の破壊力に変換される⁶⁷⁾。これらの報告からインプラントの C/I 比は天然歯の歯冠歯根比と類似しないと考えられる。

本研究では異なる骨吸収量を想定した 3 種類の深さの骨欠損を用いた。すなわち、ベースラインのインプラントと骨の接触長さは異なっている。しかしながら、全てのインプラント周囲には軟組織の介在なしにインプラントと骨は直接接触していたにも関わらず、High C/I, Mid C/I および Low C/I グループでは各測定時期の ISQ 値に有意な差はみられなかった。これらの結果は、Degidi ら⁶⁸⁾の 16 本の機械研磨および陽極酸化処理インプラントを対象とした研究でみられた ISQ 値と骨・インプラント接触率は統計学的に有意な関係を示さないとする結果と一致する。また、Al-Nawas ら⁶⁹⁾は成功したインプラントの ISQ 値は増加し、オッセオインテグレーションが獲得できなかったインプラントでは、ISQ 値は減少していたと報告しており、High C/I, Mid C/I および Low C/I グループの各観察時期での ISQ 値が 60-68 と

安定した値のなかで、増加傾向を示した本研究結果はすべてのインプラントがオッセオインテグレーションを獲得し、観察期間を通して臨床的に安定していたとみなしてよい。また、本研究のインプラント辺縁骨吸収量は 0.11 mm から 0.19 mm であり、3 グループ間に有意な差はみられなかった。この結果は、Tawil ら⁸⁾が報告した C/I 比と辺縁骨吸収量に相関はみられないとする結果と一致し、また Rokni ら⁶⁴⁾による、C/I 比が 1: 0.8 から 3: 1 の 198 本のインプラントの平均的な辺縁骨吸収量は 1.5 mm (SD; 0.4) であり、C/I 比と辺縁骨喪失量に相関はみられなかったとする結果とも一致した。

蛍光観察により、荷重負荷後のインプラント周囲骨ではインプラント・骨界面領域だけでなく、側方まで蛍光ラベルされた骨が多くみられ、周囲骨全体で骨添加が高かった。Berglundh ら⁵⁰⁾は、埋入 12 週後のイヌの骨・インプラント界面では新生骨が層板構造を示し、成熟した状態であったとしている。本研究における埋入 24 週後の各グループのインプラント周囲骨は層板構造を有し、Villanueva 染色による基質タンパクの染色がほとんどみられなかったことから成熟した骨とみなされる。また、Miyamoto ら⁷⁰⁾により、インプラント埋入早期に周囲骨のリモデリング活性は高くなり、オッセオインテグレーション成立時期にはその活性は低くなることが報告され、埋入 12 週後はオッセオインテグレーション成立までに生じたりモデリング活性の影響はほぼ消失した時期であることが明らかにされている。このことから、埋入 12 週以降にみられるリモデリング活性は荷重により惹起された骨の変化とみなされる。本研究ではカルセイングリ

ーンの 2 回投与は行っておらず、新生骨の形成量あるいは割合については観察できなかった。しかしながら、Degidi ら⁶⁸⁾は下顎無歯顎患者 12 名に対して、オキシテトラサイクリンの 2 回投与により荷重インプラントと無荷重インプラントの周囲骨のリモデリングの様相を比較し、(1) 荷重インプラントの骨芽細胞数は無荷重インプラントと比較して、有意に高い値を示したが、破骨細胞数に有意な差はみられなかった。(2) 荷重インプラントは無荷重インプラントと比較して高い割合で層板骨が観察された。(3) テトラサイクリン標識率は荷重インプラント表面で高い値を示した。(4) 既存骨が新生骨に変換される所要時間は即時荷重と無荷重のインプラント間で有意な差はみられなかった。(5) 荷重はインプラント表面で層板骨形成を阻害せず、線維性骨の形成を生じなかったと報告しており、本研究結果の High C/I の蛍光ラベルされた骨の割合が多いことは骨吸収よりも骨添加による影響が大きく、それは臨床的 C/I 比の応力の増加により惹起されたと推察される。

観察期間中、すべてのインプラントにおいてオッセオインテグレーションの喪失はみられなかった。Miyata ら⁴⁹⁾は、サルに埋入したインプラントに 100 μm の咬合干渉を与えて動的荷重を 4 週負荷した場合にオッセオインテグレーションは喪失しなかったが、250 μm では皮質骨の吸収とオッセオインテグレーションの喪失がみられたと報告している。このことは、オッセオインテグレーションの喪失は骨の許容できる閾値を越える過大な荷重が負荷された場合に起こることを示唆している。本研究では、生理的な動的荷重を与えたが、皮質

骨の吸収やオッセオインテグレーションの喪失は認められなかった。これは Miyata らが与えた咬合干渉のような側方力を本研究では排除したためかもしれない。このことは、インプラントの上部構造に与える咬合の基本的原則としての「側方力をできるだけ排除する」⁷¹⁾ことを支持している。また、Isidor らはサルに埋入したインプラントに高い咬合を与えて動的荷重を負荷した場合に、4.5～15.5 ヲ月の間に皮質骨の吸収とオッセオインテグレーションの喪失がみられたと報告している。しかしながら咬合の高さを規定しておらず直接本研究と比較することはできない。おそらく、感染したか、あるいは側方力が生理的許容範囲を超えたため骨の適応が果たせなかったためであろう。前述の Miyata らや Isidor らが与えた荷重は動的荷重であり、その場合にはインプラントの動揺と共にオッセオインテグレーションが喪失している。インプラントの微小動揺とオッセオインテグレーションの喪失とが関連する⁷²⁾とされているように、断続的な力である動的荷重はインプラントに微小動揺が生じている場合にはそれを増大させる可能性があると考えられる。

骨梁構造を再現した有限要素モデルを用いた解析結果では⁷³⁾、骨・インプラント界面ばかりでなくインプラントから離れた海綿骨領域にも応力集中が認められている。しかしながら、シミュレーション実験である有限要素解析は線形静解析であるため、周囲骨に生じる応力の値やその分布は静的荷重には応用できるものの、動的荷重では中心咬合位で咬合した 1 時点のみで応用可能となり、経時的な骨の変化に関しては評価できない。さらに、現在リモデリングに影響

を及ぼす応力の閾値に関してもほとんど不明であるため⁷⁴⁾、有限要素解析で得られた応力の値とリモデリング活性を直接結びつけることは困難である。しかしながら、荷重に対する骨の動態を考えた場合、平衡状態から骨吸収や骨添加へ移行するには、骨に伝達される荷重が骨の反応する閾値に達する必要がある⁷⁵⁾。本研究の蛍光ラベルされた骨の割合の評価は、骨添加によるカルセイングリーンの沈着を指標としていることから、骨添加が生じる応力の閾値を反映していると考えられる。さらに、骨添加には細胞間レベルでの応答も考える必要がある。これまでに、*in vitro*において、骨細胞に周期的な伸張・圧縮力を与えた場合には c-fos や IGF の発現⁷⁶⁾が、また、持続的圧縮力の場合にはオステオポンチンの発現⁷⁷⁾がそれぞれ高まることが報告されており、これらの力の違いが細胞間レベルで何らかの影響を及ぼしている可能性も考えられる。しかしながら、本研究では細胞レベルの反応までは明らかにし得なかったもので、今後は荷重様式やその大きさが細胞の感受性などにどのように影響するのかを *in vitro* においてさらに研究していく必要があろう。

負荷 12 週後の High C/I, Mid C/I および Low C/I グループの蛍光ラベルされた骨の割合には明らかな違いが観察された。一方で、観察期間中すべてのグループについてはスクリーンの緩みがなかったこと、また、すべてのグループについては咬合状態を咬合紙を用いて毎週検査したがその印記状態に変化がみられなかったことなどから、すべてのグループにおいて付与した負荷が観察期間を通してインプラントに加わっていたとみなしてよい。生理的許容範囲内の大きな

荷重は骨量を増加させ、骨添加あるいは安定を促進するとされている^{78,79)}。本研究においてみられた負荷 12 週後の High C/I インプラント周囲骨の骨添加は、荷重にみあった骨構造の変化、つまり骨の適応が生じた結果であると考えてよい。

インプラント治療は高い成功率を成し遂げているにも関わらず、インプラント周囲の感染、例えばインプラント粘膜炎あるいはインプラント周囲炎により失敗する⁸⁰⁾。インプラント粘膜炎は歯肉組織の発赤あるいは腫脹を特徴とする炎症病変であるのに対して、インプラント周囲炎はしばしば化膿および深いポケットと関連し、常にインプラント辺縁骨吸収を伴う^{81,82)}。Mombelli ら⁸³⁾により報告されたインプラント周囲炎の治療はできる限り早くに細菌の付着を除去し、進行を止めることである。本研究では、健康なインプラント周囲粘膜を維持するために週に 5 回のクロルヘキシジンを浸漬させた歯ブラシによるブラッシングを行い、インプラント周囲粘膜の健康維持に努めた。このことにより、X線学的観察および組織学的観察ではインプラント辺縁骨の破壊あるいは吸収は観察されず、臨床所見でもインプラント周囲粘膜に炎症所見が観察されなかったのであろう。したがって、本研究で用いた動物はインプラント周囲炎の感染を防ぎ、細菌付着を除去したとものとみなし、適切なプラークコントロール下に置かれたモデルであると考ええる。

観察期間を通して、インプラントに補綴学的合併症はみられず、インプラントの喪失およびスクリューの緩みも見られなかった。Nissan ら⁸⁴⁾は、歯槽骨頂から咬合平面までの距離を Crown Height

Space (CHS) と定義し、CHS の増加に伴う非軸方向の荷重によって著しい側方モーメントが生じ、側方モーメントにより生じた応力は、インプラントアバットメント接合部あるいは歯槽骨に集中し、補綴コンポーネントの破損やインプラントの喪失につながる歯槽骨の微小骨折を引き起こす可能性があるとして述べている。彼らの研究の結果では、C/I 比が 1 : 1.75 以上の場合には 15 mm 以上の CHS で補綴学的失敗が生じ、CHS は C/I 比より生体力学に関連する有害な影響を評価する上で重要である可能性があるとしている。本研究では上部構造は高さが 7 mm であったことから、C/I 比が 1:1.75 以上にも関わらず補綴学的合併症は生じなかったものと考えられる。

本研究では、High C/I グループ では Mid C/I および Low C/I グループよりも蛍光ラベルされた骨が多く観察された。これまでの多くの研究によると、生理的許容範囲内の大きな荷重は骨量を増加させ、骨添加あるいは安定を促進するとされている^{78,79)}。Gomez-Polo ら⁸⁵⁾は、増加した C/I 比はオーバーロードを増加させ、骨の細胞変化を引き起こしたとしている。このことから、本研究により生じた応力は High C/I で最も強かったが、その応力は骨が適応できる生理的許容範囲内であり、骨はリモデリングを活性することにより応力に適応したものと推察され、臨床的 C/I 比の増加したインプラントは、インプラント周囲骨の骨添加を維持し、臨床的に安定した状態を継続する可能性が示唆された。しかしながら、本研究では、観察期間を通してインプラント周囲粘膜を健康に維持している。さらには、本モデルは犬モデルのため一般的に下顎の側方運動を生じない。したがっ

て、過度の増加した臨床的 C/I 比のインプラントは炎症を除去するだけでなく、側方力を規制することが重要かもしれない。臨床における骨吸収は Esposito⁸⁶⁾らの報告により様々な因子からなり、特に炎症を伴う場合にはインプラント周囲組織の荷重による反応も異なると報告されている。Miyata ら⁴⁹⁾はインプラント周囲組織に炎症がある状態とない状態での荷重による骨の反応の違いを *in vivo* にて観察しており、インプラント周囲に炎症がある場合にはインプラント周囲組織の炎症に外傷性の咬合力が加わることによって、インプラント周囲組織の破壊が著しく助長されるが、インプラント周囲に炎症がない場合には、約 100 μm 程度の過高な咬合負荷では、その周囲組織の破壊という機転は惹起されにくく、むしろ外傷力に対する代償性の骨添加が起こると報告している。すなわち、骨吸収を伴うインプラントであっても、スレッドが炎症を伴わない軟組織で覆われていれば、本研究結果を臨床に用いることができると考える。さらに本研究では、生理的な動的荷重を与えたが、インプラントの上部構造に与える咬合の基本的原則としての「側方力をできるだけ排除すること」に従い、Miyata ら⁴⁹⁾が与えた咬合干渉のような側方力を本研究では排除している。

したがって、本研究結果は、臨床における炎症を伴わない経年的な水平性骨吸収を伴うインプラントに対して、適切なブランクコントロール下で側方力を排除した場合には、インプラントの良好な予後が期待できるエビデンスになる可能性が示された。

総括

良好な健康状態を維持したインプラント周囲組織下において、臨床的 C/I 比の増加が周囲骨に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、まず、骨レベルの低下したインプラント周囲のオッセオインテグレーションの評価を行い、次いで生理的荷重が骨レベルの低下したインプラントの周囲骨に与える影響を検討し、以下の知見を得た。

1. 雄性ニュージーランドホワイトラビット 5 羽の両側大腿骨にインプラントを 4 スレッド (High) , 2 スレッド (Mid) および 1 スレッド (Low) を露出させた状態で埋入を終了することで、インプラント周囲の骨レベルの低下を再現したそれぞれのインプラントに対して、インプラント埋入時および埋入から 8 週後のインプラント安定度 (ISQ 値) および埋入から 8 週後の除去トルク値を比較、検討した。埋入 8 週後の ISQ 値は埋入時と比較し、全てのグループで有意に高い値を示し、ISQ 値と除去トルク値はグループ間に有意な差はみられなかったことから、骨から露出した状態で埋入を終えたインプラントであってもオッセオインテグレーションを獲得し、そのオッセオインテグレーションは埋入深度の影響を受けないことが明らかとなった。

2. 雄性ビーグルラブラドルハイブリッド成犬 5 頭の下顎無歯顎部

に異なる 3 種類の骨欠損を再現 (High C/I, 4 mm; Mid C/I, 3.25 mm; Low C/I, 2 mm) して、それぞれのインプラントに対してインプラント埋入後から 0, 12 および 24 週のインプラント安定度の測定および X 線学的観察を行い、さらには 24 週での組織形態計測学的観察を行うことで臨床的、組織学的な立場から検討した。臨床的評価である ISQ 値は 3 グループとも安定し、3 グループ間に有意な差はなく、インプラント辺縁骨吸収量も 0.11 mm から 0.19 mm であり、3 グループ間に有意な差はみられなかった。また、組織学的観察により High C/I グループのインプラント周囲骨では Mid C/I および Low C/I グループよりも蛍光ラベルされた骨が多く観察された。

以上の結果から、High C/I グループの平均 ISQ 値が良好な結果であったこと、また辺縁骨吸収量に影響がなかった事実により、インプラントは臨床的 C/I 比が増加しても、良好なインプラント安定度を維持することが証明された。そして、これらの知見は、インプラント周囲骨への応力が増加する High C/I グループでは高い骨添加が維持されていたという組織学的所見により裏付けられた。

謝辞

稿を終えるにあたり，終始御懇篤なるご指導ならびに御校閲を賜りました奥羽大学赤川安正学長ならびに本学大学院医歯薬保健学研究院基礎生命科学部門細菌学研究室菅井基行教授に深甚なる謝意を表します。また，御教示，御校閲を賜りました本学大学院医歯薬保健学研究院基礎生命科学部門口腔顎顔面病理病態学研究室高田隆教授，本学大学院医歯薬保健学研究院基礎生命科学部門硬組織代謝生物学研究室吉子裕二教授ならびに本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室安部倉仁講師に感謝の意を表します。また，本研究を行うにあたり，御助言，御協力を頂きました本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門歯科放射線学研究室谷本啓二教授，本学大学院医歯薬保健学研究院統合健康科学部門歯科麻酔学研究室入船正浩教授に深謝いたします。さらに研究遂行上および本論文作成上御助と御鞭撻を賜りました本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室津賀一弘教授，本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室是竹克紀博士ならびに本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室土井一矢博士に感謝の意を表します。さらに，多くのご支援を頂きました本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室宮本泰成博士，本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室大上博史博士ならびに本学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門先端歯科補綴学研究室の方々に謝意を表します。最後に，常に私を支

えてくれた両親に感謝いたします。

参考文献

1. Brånemark P-I. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 399-410.
2. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants: Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Impl Res* 1996; 7: 329-336.
3. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8: 161-172.
4. Zarb GA, Albrektsson T. Towards optimized treatment outcomes for dental implants. *J Prosthet Dent* 1998; 80: 639-640.
5. Rasperini G, Siciliano VI, Cafiero C, Salvi GE, Blasi A, Aglietta M. Crestal bone changes at teeth and implants in periodontally healthy and periodontally compromised patients. A 10-year comparative case-series study. *J Periodontol* 2013. doi: 10.1902/jop.2013.130415.
6. Hardt CR, Gröndahl K, Lekholm U, Wennström JL. Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5-year study. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 488-494.

7. Sanna AM, Molly L, Van Steenberghe D. Immediately loaded CAD-CAM manufactured fixed complete dentures using flapless implant placement procedures: a cohort study of consecutive patients. *J Prosthet Dent* 2007; 97: 331-339.
8. Tawil G, Aboujaoude N, Younan R. Influence of prosthetic parameters on the survival and complication rates of short implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 275-282.
9. Schulte J, Flores AM, Weed M. Crown-to-implant ratios of single tooth implant-supported restorations. *J Prosthet Dent* 2007; 98: 1-5.
10. Blanes RJ, Bernard JP, Blanes ZM, Belser UC. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. II: Influence of the crown-to-implant ratio and different prosthetic treatment modalities on crestal bone loss. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 707-714.
11. Monje A, Suarez F, Galindo-Moreno P, García-Nogales A, Fu JH, Wang HL. A systematic review on marginal bone loss around short dental implants (<10 mm) for implant-supported fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res* 2013. doi: [10.1111/clr.12236](https://doi.org/10.1111/clr.12236).
12. Blanes RJ. To what extent does the crown-implant ratio affect the survival and complications of implant-supported reconstructions? A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009. doi: [10.1111/j.1600-0501.2009.01762.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01762.x).

13. Sahm N, Becker J, Santel T, Schwarz F. Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 872-878.
14. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52: 155-170.
15. Itakura Y, Kosugi A, Sudo H, Yamamoto S, Kumegawa M. Development of a new system for evaluating the biocompatibility of implant materials using an osteogenic cell line (MC3T3-E1). *J Biomed Mater Res* 1988 ; 22: 613-622.
16. Bordji K, Jouzeau JY, Mainard D, Payan E, Netter P, Rie KT, Stucky T, Hage-Ali M. Cytocompatibility of Ti-6Al-4V and Ti-5Al-2.5Fe alloys according to three surface treatments, using human fibroblasts and osteoblasts. *Biomaterials* 1996; 17: 929-940.
17. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8: 442-447.
18. Wennerberg A, Ektessabi A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. A 1-year follow-up of implants of different surface

- roughness placed in rabbit bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 486-494.
19. Evans EJ. Cell damage in vitro following direct contact with fine particules of titanium, titanium alloy and cobalt-chrome-molybdenum alloy. *Biomaterials* 1994; 15: 713-717.
 20. Yao J, Glant TT, Lark MW, Mikecz K, Jacobs JJ, Hutchinson NI, Hoerrner LA, Kuettner KE, Galante JO. The potential role of fibroblasts in periprosthetic osteolysis: fibroblast response to titanium particles. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1417-1427.
 21. Cook SD, Kay JF, Thomas KA, Jarcho M. Interface mechanics and histology of titanium and hydroxylapatite-coated titanium for dental implant applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987; 2: 15-22.
 22. Lüthy H, Strub JR. Thickness of plasma flame-sprayed coatings on titanium implants exfoliated in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3: 269-273.
 23. Buser D, Nydegger T, Oxland T, Cochran DL, Schenk RK, Hirt HP, Snétivy D, Nolte LP. Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1999; 45: 75-83.

24. Satomi K, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Tissue response to implanted ceramic-coated titanium alloys in rats. *J Oral Rehabil* 1988; 15: 339-345.
25. Miyata T, Kobayashi Y, Araki H, Motomura Y, Shin K. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. Part 4: a histologic study in monkeys. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17: 384-390.
26. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Bone reaction adjacent to titanium implant subjected to static load (I) . *Clin Oral Impl Res* 2001; 12: 1-8.
27. Jung YC, Han CH, Lee IS, Kim HE. Effects of ion beam-assisted deposition of hydroxyapatite on the osseointegration of endosseous implants in rabbit tibiae. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; 16: 809-818.
28. King VR, Phillips JB, Brown RA, Priestley JV. The effects of treatment with antibodies to transforming growth factor betal and beta2 following spinal cord damage in the adult rat. *Neuroscience* 2004; 126: 173-183.
29. 馬場博史：ニホンザル（*Macaca fuscate*）の歯の形態学的研究．九州歯会誌 1988; 32: 741-768.
30. 松本仁門：プラーク付着に伴うセラミックインプラント周囲組織の変化に関する実験的研究．広大歯誌 1988; 20: 105-124.

31. Akagawa Y, Hosokawa R, Sato Y, Kamayama K. Comparison between freestanding and tooth-connected partially stabilized zirconia implants after two years' function in monkeys: a clinical and histologic study. *J Prosthet Dent* 1998; 80: 551-558.
32. Johansson CB, Alberktsson T. Integration screw implants in the rabbit: A one-year follow up of removal torque of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987; 2: 69-75.
33. Dasmah A, Kashani H, Thor A, Rasmusson L. Integration of fluoridated implants in onlay autogenous bone grafts - An experimental study in the rabbit tibia. *J Craniomaxillofac Surg* 2013; doi: 10.1016/j.jcms.2013.11.014.
34. Soares LG, Magalhães EB, Magalhães CA, Ferreira CF, Marques AM, Pinheiro AL. New bone formation around implants inserted on autologous and xenografts irradiated or not with IR laser light: a histomorphometric study in rabbits. *Braz Dent J* 2013; 24: 218-223.
35. 中西喜彦. わが国におけるミニブタ開発の現状. *アニテクス* 1999; 11: 4-11.
36. Doi K, Kubo T, Hayashi K, Imura K, Akagawa Y. Development of cell- hybrid artificial bone: effect of osteogenic differentiation of bone marrow stromal stem cells on bone formation with newly developed interconnected porous calcium hydroxyapatite. *Dent Mater J* 2007; 26: 162-169.
37. Hayashi K, Kubo T, Doi K, Tabata Y, Akagawa Y. Development of new drug delivery system for implant bone augmentation using a

- basic fibroblast growth factor - gelatin hydrogel complex. *Dent Mater J* 2007; 26: 170-177.
38. Brånemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scand. J Plast Reconstr Surg* 1969; 3: 81-100.
 39. Eriksson AR, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: A vital-microscopic study in rabbit. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 101-107.
 40. Berman AT, Reid JS, Yanicko DR Jr, Sih GC, Zimmerman MR. Thermally induced bone necrosis in rabbits. Relation to implant failure in humans. *Clin Orthop* 1984; 186: 284-292.
 41. Albrektsson T. The response of bone to titanium implants. *Crit Rev Biocompat* 1985; 1: 53-84.
 42. Isidor F. Clinical probing and radiographic assessment in relation to the histologic bone level at oral implants in monkeys. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8: 255-264.
 43. Inoue S, Kubo T, Maeda T, Hirakawa K, Koshino T, Wu Y, Ueshima K, Ogura T, Hirasawa Y. Minimum ten-year follow-up clinical and radiographic results of Mark I and Mark II Lord type femoral component in total hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 2001; 6: 327-332.
 44. Uchimura E, Machida H, Kotobuki N, Kihara T, Kitamura S, Ikeuchi M, Hirose M, Miyake J, Ohgushi H. In-situ visualization

- and quantification of mineralization of cultured osteogenetic cells.
Calcif Tissue Int 2003; 73: 575-583.
45. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Wennerberg A, Albrektsson T. Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. Clin Oral Implants Res 2002; 13: 252-259.
46. 関根弘, 小宮山彌太郎, 堀田宏巳. 支持機構と受圧感覚機構の特性. インプラントの基礎と臨床 1988; 94-107.
47. Brose MO, Avers RJ, Rieger MR, Duckworth JE. Submerged alumina dental root implants in humans: five-year evaluation. J Prosthet Dent 1989; 61: 594-601.
48. Isidor F. Clinical probing and radiographic assessment in relation to the histologic bone level at oral implants in monkeys. Clin Oral Impl Res 1997; 8: 255-264.
49. Miyata T, Kobayashi Y, Araki T, Ohto T, Shin K. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. Part 3: A histologic study in monkeys. Int J Oral Maxillofac Implants 2000; 15: 425-431.
50. Berglundh T, Abrahamsson I, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implant. Clin Oral Impl Res 2003; 14: 251-262.
51. Duyck J, Rønold HJ, Van Oosterwyck H, Naert I, Vander Sloten J, Ellingsen JE. The influence of static and dynamic loading on

- marginal bone reactions around osseointegrated implants: an animal experimental study. Clin Oral Implants Res 2001; 12: 207-218.
52. Hatley CL, Cameron SM, Cuenin MF, Parker MH, Thompson SH, Harvey SB. The effect of dental implant spacing on peri-implant bone using the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) tibia model. J Prosthodont 2001; 10: 154-159.
53. London RM, Roberts FA, Baker DA, Rohrer MD, O'Neal RB. Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS, and HA surfaces: bone contact in vivo in rabbits. Int J Oral Maxillofac Implants 2002; 17: 369-376.
54. Seong WJ, Grami S, Jeong SC, Conrad HJ, Hodges JS. Comparison of push-in versus pull-out tests on bone-implant interfaces of rabbit tibia dental implant healing model. Clin Implant Dent Relat Res 2013; 15: 460-469.
55. Barewal RM, Oates TW, Meredith N, Cochran DL. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18: 641-651.
56. Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Petrone G, Piattelli A. Correlation between implant stability quotient and bone-implant contact: a retrospective histological and histomorphometrical study of seven titanium implants retrieved from humans. Clin Implant Dent Relat Res 2006; 8: 218-222.

57. Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort prospective clinical study. *J Periodontol* 2005; 76: 391-397.
58. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. A resonance frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 520-528.
59. Carlsson L, Röstlund T, Alberktsson B, Alberktsson T. Removal torques for published and rough titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3: 21-24.
60. Wennerberg A, Alberktsson T, Alberktsson B, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1996; 6: 24-30.
61. Kwon YS, Namgoong H, Kim JH, Cho IH, Kim MD, Eom TG, Koo KT. Effect of microthreads on removal torque and bone-to-implant contact: an experimental study in miniature pigs. *J Periodontal Implant Sci* 2013; 43: 41-46.
62. Gotfredsen K, Nimb L, Hjorting-Hansen E, Jensen JS, Holmen A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-Blasted

- titanium implants. An experimental study on dogs. Clin Oral Impl Res 1992; 3: 77-84.
63. 熱田俊一. 犬下顎骨に埋入した Fixture の除去所要力量について. 歯科学報 2003; 103: 860-869
64. Rokni S, Todescan R, Watson P, Pharoah M, Adegbenbo AO. An assessment of crown-to-root ratios with short sintered porous-surfaced implants supporting prostheses in partially edentulous patients. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 69-76.
65. Gentile MA, Chuang SK, Dodson TB. Survival estimates and risk factors for failure with 6 × 5.7-mm implants. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 930-937.
66. Goldman HM, Cohen DW. Periodontal therapy. 4th ed, Mosby Co, Saint Louis. 1968: 355-362
67. Glickman I. Clinical periodontology. 4th ed, Saunders Co, Philadelphia, London & Tronto. 1972: 934-940.
68. Degidi M, Perrotti V, Piattelli A, Iezzi G. Mineralized bone-implant contact and implant stability quotient in 16 human implants retrieved after early healing periods: a histologic and histomorphometric evaluation. Int J Oral Maxillofac Implants 2010; 25: 45-48.
69. Al-Nawas B, Wagner W, Grötz KA. Insertion Torque and Resonance Frequency Analysis of Dental Implant Systems in an

- Animal Model with Loaded Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 726-732.
70. Miyamoto Y, Koretake K, Hirata M, Kubo T, Akagawa Y. Influence of Static Overload on the Bony Interface around Implants in Dogs. *Int J Prosthodont* 2008; 21: 437-444.
71. Rangert BR, Sullivan RM, Jemt TM. Load factor control for implants in the posterior partially edentulous segment. *Int J Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 360-370.
72. Soballe K, Brockstedt-Rasmussen H, Hansen ES, Bunger C. Hydroxyapatite coating modifies implant membrane formation. Controlled micromotion studied in dogs. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 128-140.
73. 中島克. インプラントのスレッド構造が周囲骨の応力分散に及ぼす影響に関する生体力学的研究. *広大歯誌* 2003; 35: 1-17.
74. Geng JP, Tan KB, Liu GR. Application of finite element analysis in implant dentistry: A review of the literature. *J Prosthet Dent* 2001; 85: 585-598.
75. Turner CH, Forwood MR, Rho JY, Yoshikawa T. Mechanical loading thresholds for lamellar and woven bone formation. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 87-97.
76. Lean JM, Mackay AG, Chow JW, Chambers TJ. Osteocytic expression of mRNA for c-fos and IGF-I: an immediate early gene

- response to an osteogenic stimulus. *Am J Physiol* 1996; 270: 937-945.
77. Terai K, Takano-Yamamoto T, Ohba Y, Hiura K, Sugimoto M, Sato M, Kawahata H, Inaguma N, Kitamura Y, Nomura S. Role of osteopontin in bone remodeling caused by mechanical stress. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 839-849.
 78. Frost HM. Bone “mass” and the “mechanostat” a proposal. *Anat Rec* 1987; 219: 1-9.
 79. Bassey EJ, Ramsdale SJ. Increase in femoral bone density in young women following high impact exercise. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 72-75.
 80. Renvert S, Persson GR. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 9-14.
 81. Lindhe J, Meyle J. Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 282-285.
 82. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 286-291.
 83. Mombelli A. Etiology, diagnosis, and treatment considerations in peri-implantitis. *Curr Opin Periodontol* 1997; 4: 127-136.
 84. Nissan J, Gross O, Ghelfan O, Priel I, Gross M. The effect of splinting implant-supported restorations on stress distribution of

different crown-implant ratios and crown height spaces. J Oral Maxillofac Surg 2011; 69: 2990-2994.

85. Gomez-Polo M, Bartens F, Sala L, Tamini F, Celemin A. The correlation between crown-implant ratios and marginal bone resorption: a preliminary clinical study. Int J Prostodont 2010; 23: 33-37.
86. Esposito M, Hirsch J, Lekholm U, Thomsen P. Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: a review of the literature. Int J Oral Maxillofac Implants 1999; 14: 473-490.

付図説明

図 1 実験 1 の研究プロトコル

インプラントは埋入深度をそれぞれの近遠心的な位置関係の割合が均等になるよう計画的に 4 スレッド, 2 スレッド, 1 スレッド露出と変化させ埋入し, 順に High, Mid, Low と定義することで, 骨レベルが低下した状態を再現した。

図 2 実験 2 の骨レベル低下モデル

臨床的 C/I 比を再現するため, 異なる骨吸収量を想定した 3 種類の深さの骨欠損 (High: 4 mm; Mid: 3.25 mm; Low: 2 mm) をそれぞれの動物に対してそれぞれの近遠心的な位置関係の割合が均等になるよう計画的に付与し, 骨欠損付与前の骨縁上部とインプラント頸部が一致するように動物毎に製作したサージカルガイドを用いて片側に 3 本ずつ Brånemark システムの埋入プロトコルに従って埋入した。

図 3 実験 2 の研究プロトコル

動物の両側下顎小臼歯部 (P1, P2, P3, P4) を抜歯し, 無歯顎部を準備した。抜歯から 12 週の治癒期間の後に, インプラントの埋入を行い, この時期をベースラインとした。インプラント埋入から 12 週後に, 下顎のインプラントに単独の上部構造を装着し, 上顎の対合歯に補綴物を装着した。インプラント埋入から 24 週後 (24 週), 動物を屠殺し, 灌流固定を行った。ISQ 値の測定は 0, 12 および 24 週に行

い、X線撮影は12週および24週で行った。組織学的観察は上部構造装着時（12週）にカルセイングリーンを静脈内注射し、上部構造装着時からの骨添加を標識した。

図4 実験2における上部構造

インプラント埋入から12週後に、下顎の3本のインプラントのそれぞれに高さ7mmの上部構造をスクリューにて固定した。このことにより、骨欠損4mm, 3.25mm, 2mmの部位に埋入されたインプラントのC/I比は4:1（High C/I）、3:1（Mid C/I）、2:1（Low C/I）となった。次いで同日に、上顎の対合歯には、咬合器上で上部構造と均等に咬合接触するよう製作した補綴物を装着し、残存歯の咬合接触状態を参考にして咬合調整を行った。

図5 インプラント辺縁骨吸収量の測定

インプラント周囲の辺縁骨吸収量は口内法X線写真から得られた①と②の比率をインプラント実測長に乗じることで算出した。

- ① クラウンインプラント接合部から底部までの距離
- ② クラウンインプラント接合部から既存骨とインプラントが接触している最上部までの距離

図6 蛍光ラベルされた骨の測定領域

インプラントの近遠心において測定領域を最上部のスレッドの基部からインプラント底部までのスレッドと各スレッドの頂点を結んだ

隣接領域とスレッド先端から側方 1 mm の側方領域と設定して評価した。

図 7 蛍光ラベルされた骨の割合

蛍光ラベルされた骨の割合は、蛍光顕微鏡を用いて、組織画像および蛍光画像をコンピュータに取り込み、画像解析ソフトを用いて組織画像における領域内の骨面積および蛍光画像を 2 値化することで蛍光ラベルされた骨面積を算出し、その割合とした。

図 8 実験 1 の ISQ 値

埋入から 8 週後の ISQ 値は埋入時と比較し、有意に高い値を示したが、High, Mid, Low のグループ間による差はみられなかった。

図 9 実験 1 の除去トルク値

除去トルク値は、High, Mid, Low のグループ間に有意な差はみられなかった。

図 10 実験 2 の ISQ 値

最も低い ISQ 値は High C/I グループで計測された。3 グループともに ISQ 値は安定しており、それぞれの週で 3 グループ間に有意な差はみられなかった。

図 11 実験 2 のインプラント辺縁骨吸収量

3 グループの辺縁骨吸収量は 0.11 mm から 0.19 mm であり、3 グルー

ブ間に有意な差はみられなかった。

図 12 実験 2 の組織学的観察

① インプラントショルダー部

② 既存骨とインプラントが接触している最上部

臨床所見によりインプラント周囲粘膜に炎症所見は観察されなかった。さらに組織学的観察により②の既存骨とインプラントが接触している最上部では骨破壊像は観察されず、各グループ間で炎症性反応の違いは観察されなかった。

図 13 24 週の High C/I, MidC/I および LowC/I の組織像

High C/I, Mid C/I および Low C/I グループすべてのインプラントはインプラントと骨の間に軟組織の介在なしに直接骨と接触していた（上段像）。蛍光ラベルされた骨はすべての 3 グループで広くみられ、それは骨添加を示唆している。骨添加は High C/I が Mid C/I および Low C/I グループよりも多く観察された（下段像）。

図 14 各グループ間の隣接領域と側方領域の蛍光ラベルされた骨の割合

隣接領域での蛍光ラベルされた骨の割合は High C/I グループは Low C/I グループと比較して有意に高い値を示した。側方領域での蛍光ラベルされた骨の割合についても High C/I グループは Mid C/I および Low C/I グループと比較して有意に高い値を示した。

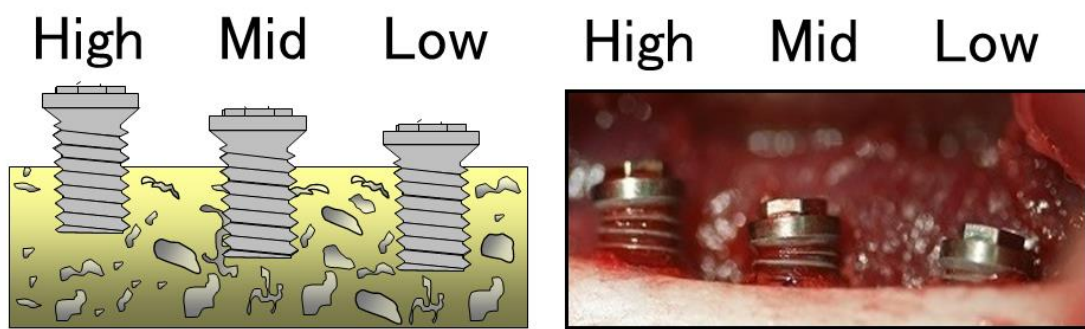


図 1

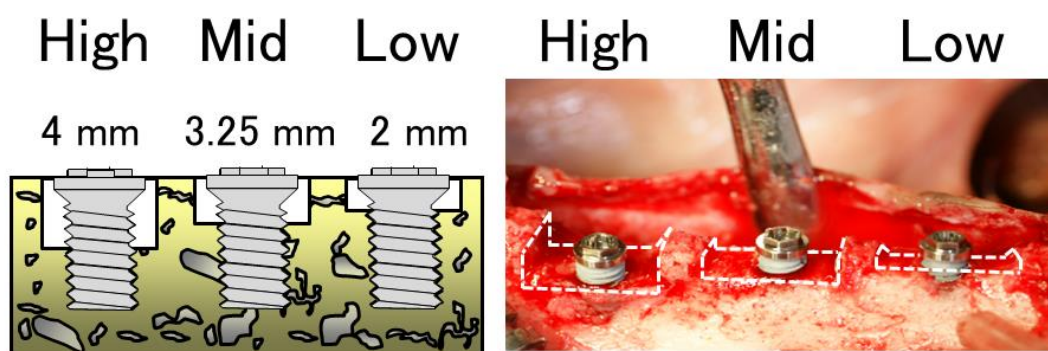


図 2

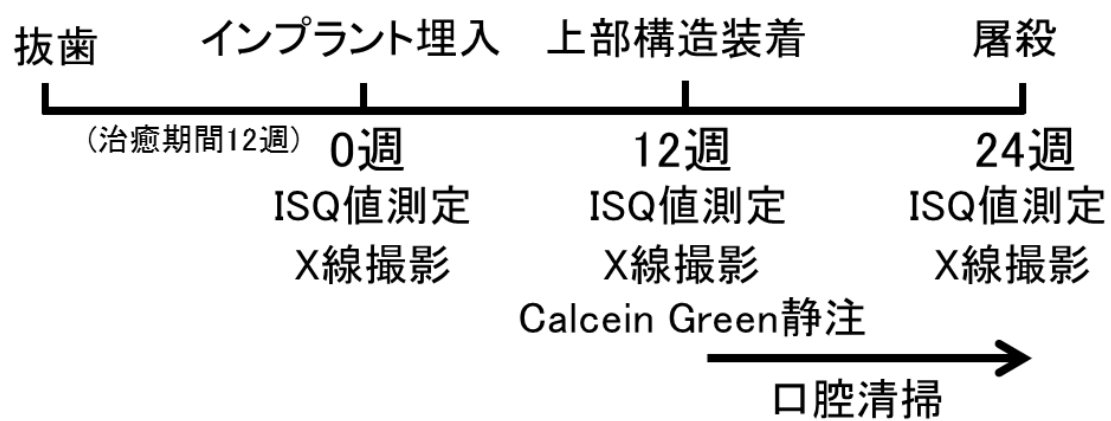
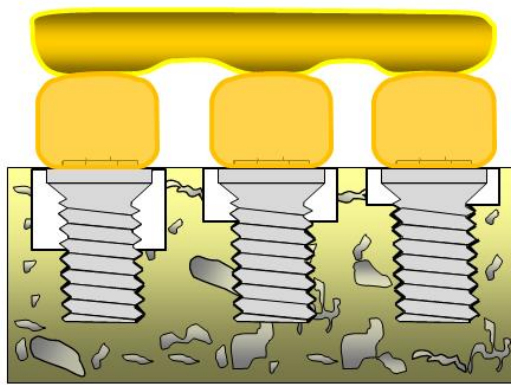


図 3



HighC/I MidC/I LowC/I



HighC/I MidC/I LowC/I

図 4

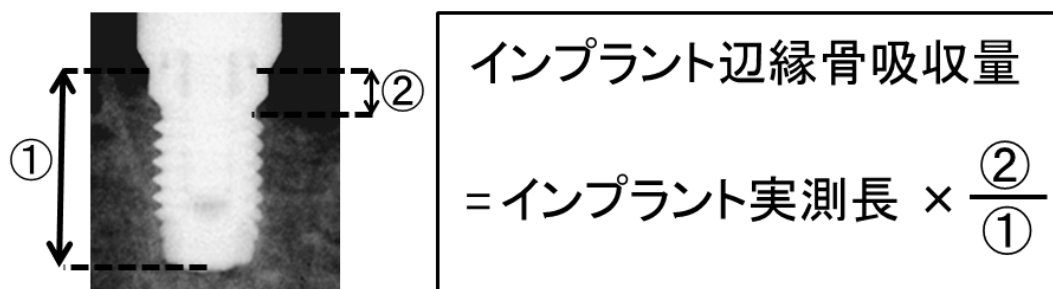


図 5

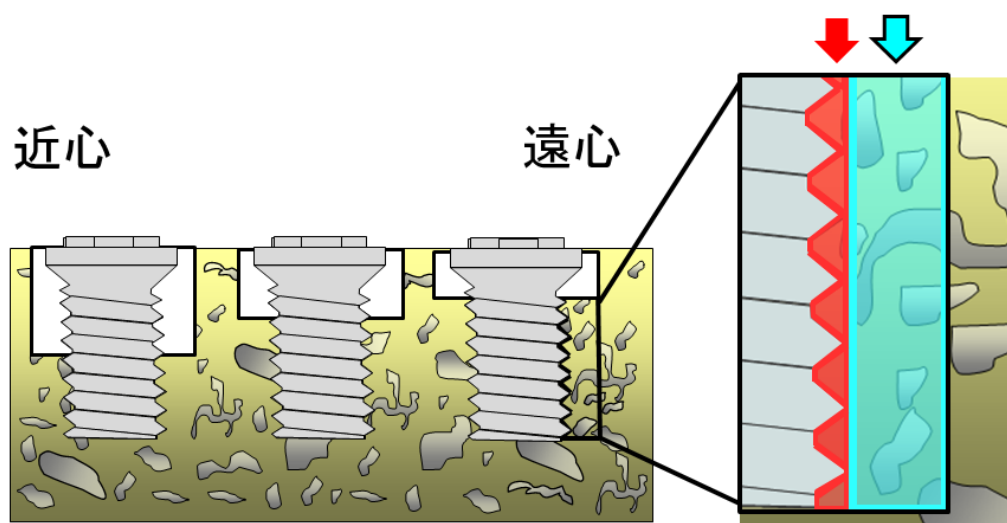


図 6

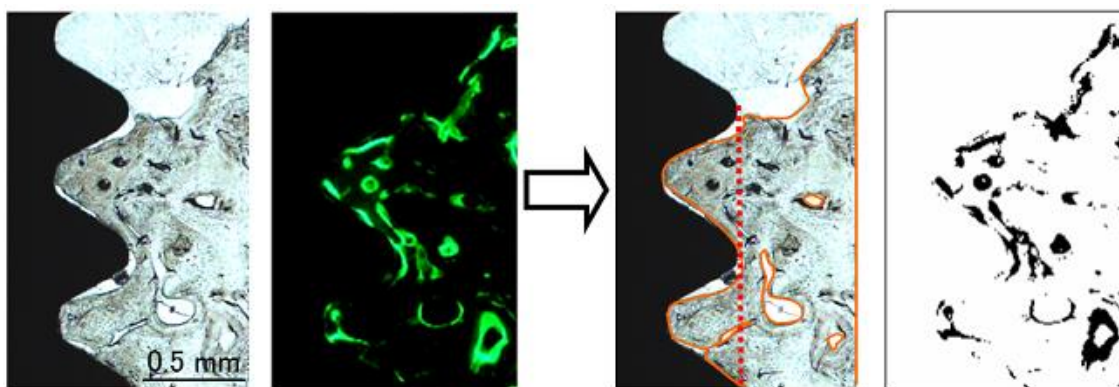


図 7

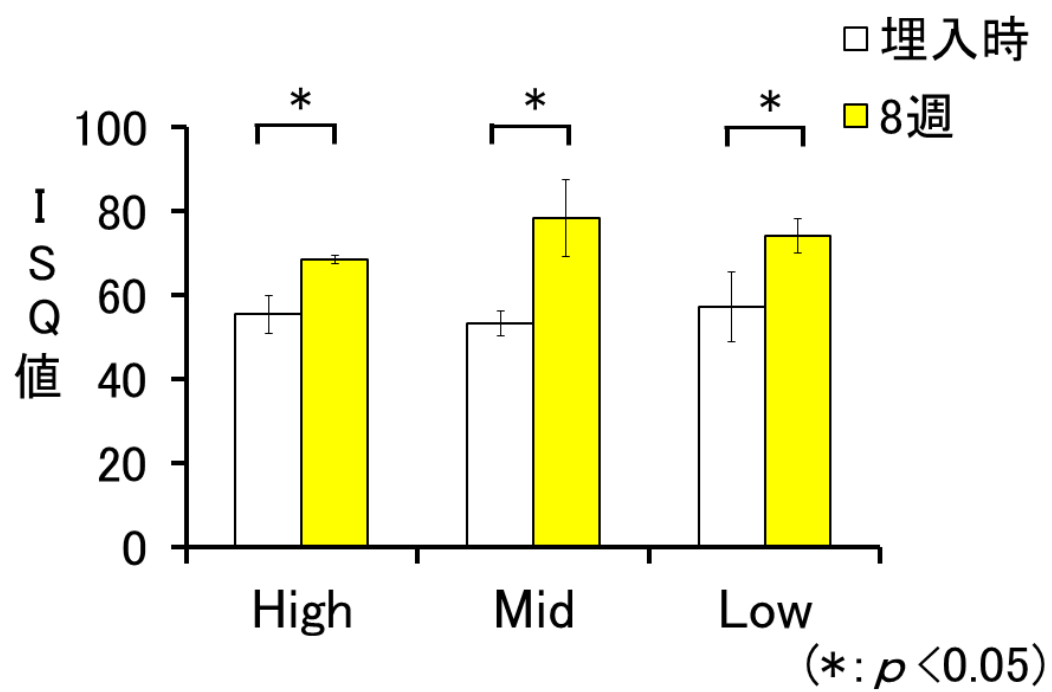


図 8

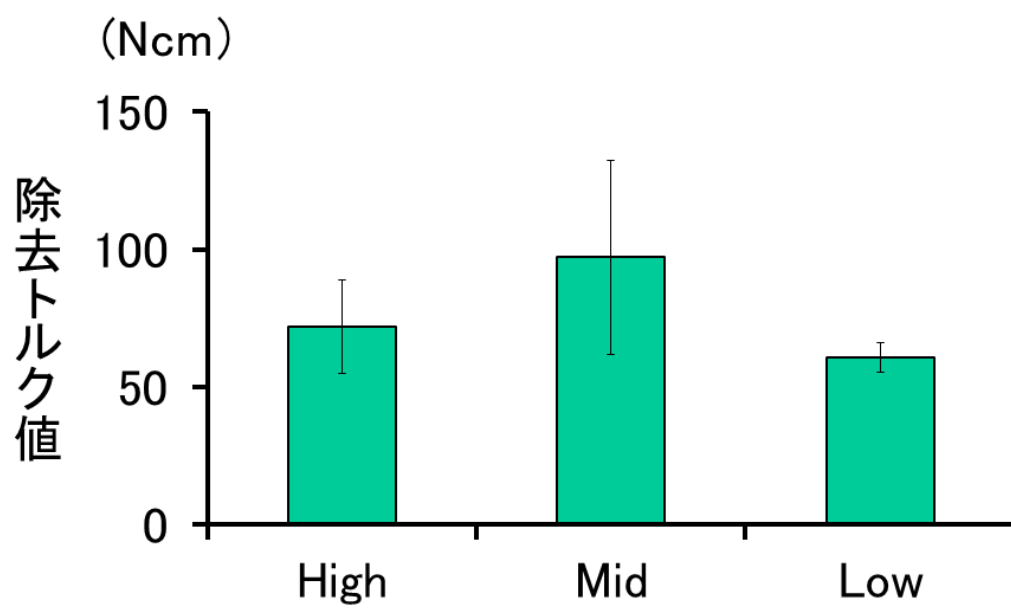


図 9

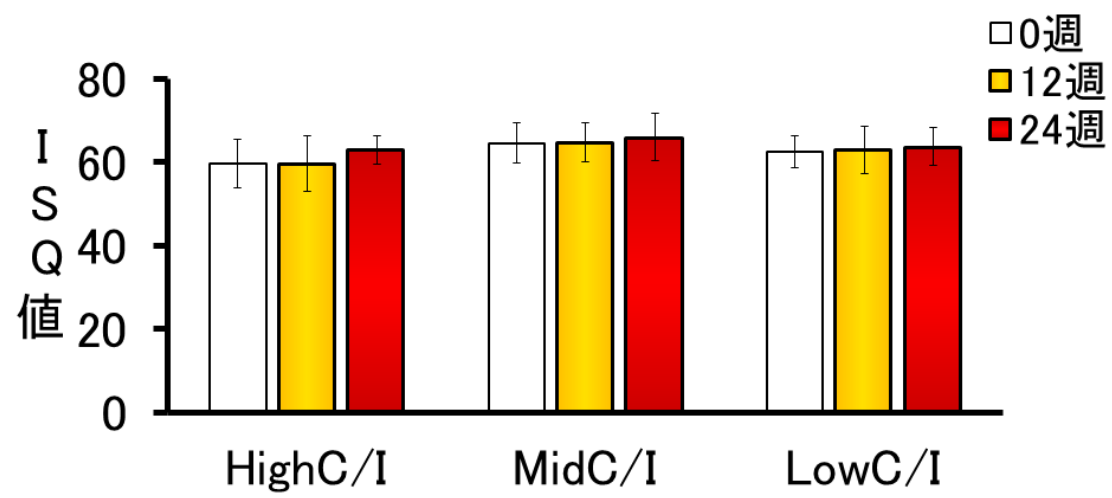


図 10

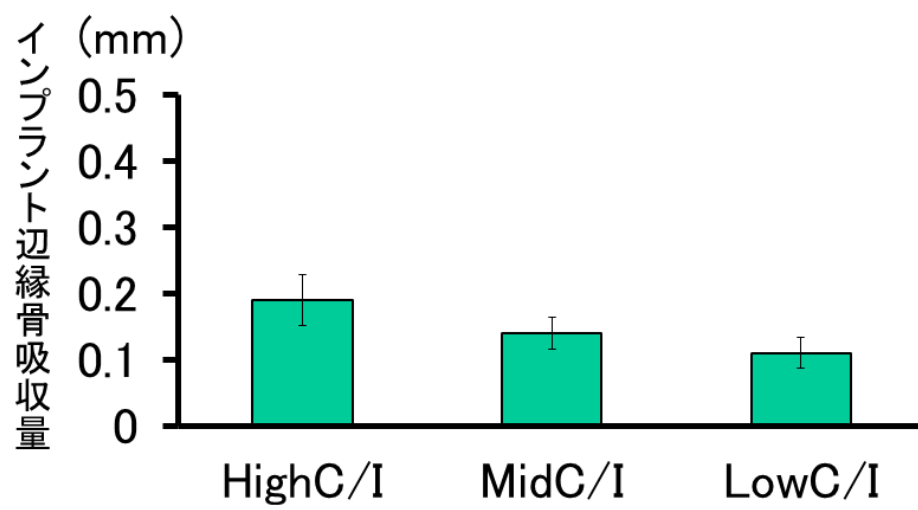


図 11

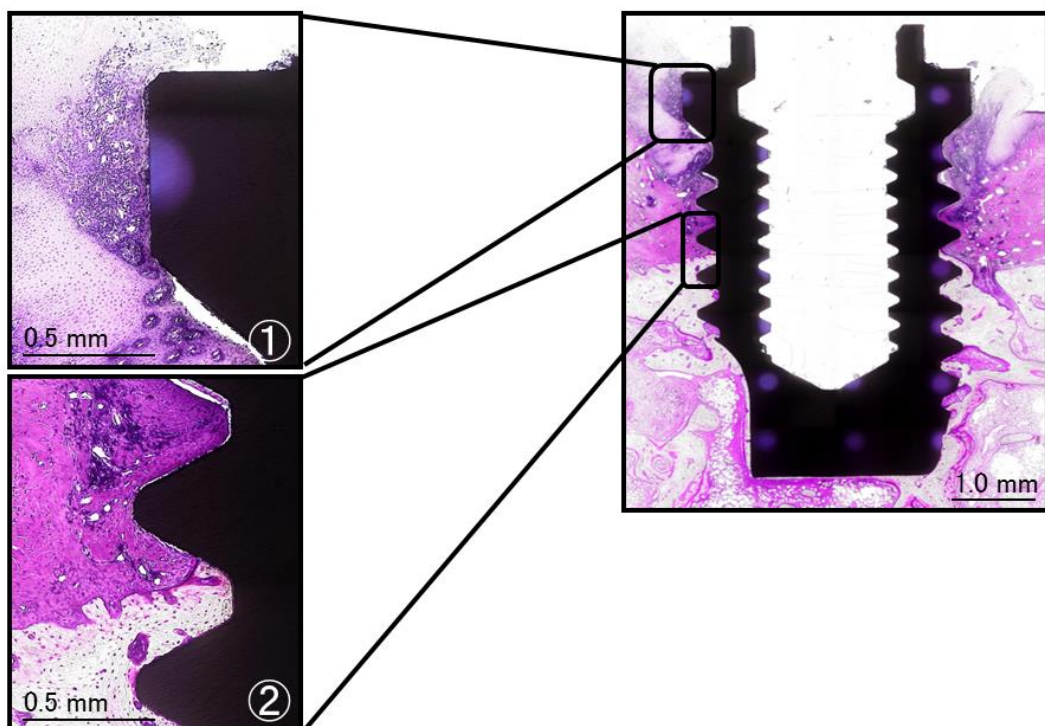


図 12

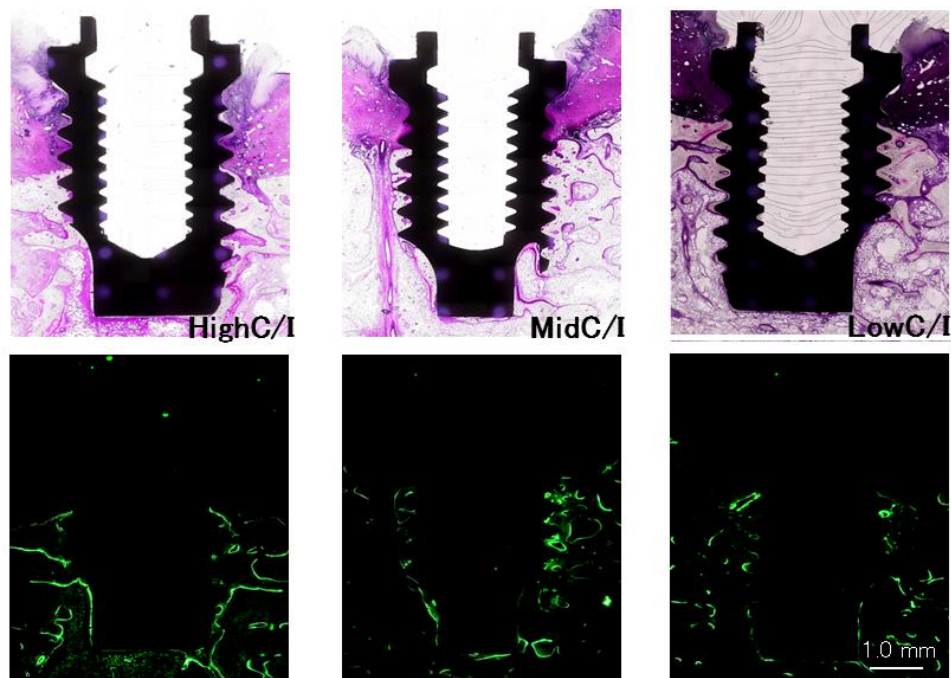


図 13

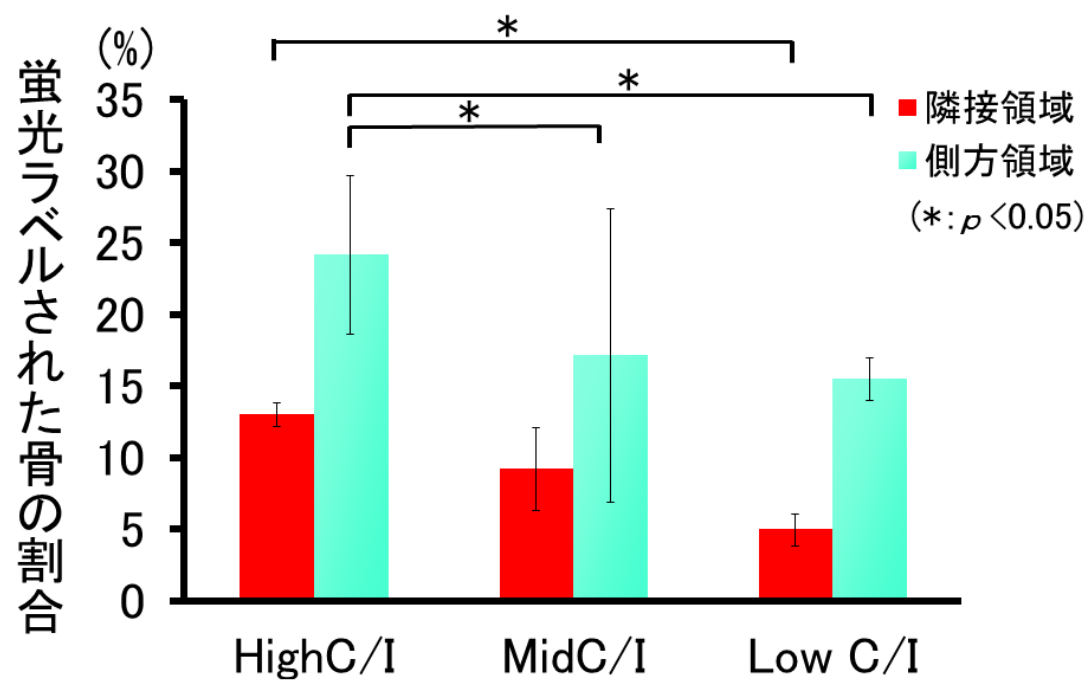


図 14